FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N° 426

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Pierre-Alexandre CHIGOT

Licencié ès Sciences.

Ancien Externe en Premier des Hôpitaux de Paris.

Né le 30 janvier 1898, à Troyes.

Les Cancers du Foie de longue durée

Un Cas d'Épithélioma en palissade

Président : M. CH. FIESSINGER, *Professeur.*

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1938

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N° .....

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Pierre-Alexandre CHIGOT

Licencié ès Sciences.

Ancien Externe en Premier des Hôpitaux de Paris.

Né le 30 janvier 1898, à Troyes.

Les Cancers du Foie de longue durée

Un Cas d'Épithélioma en palissade

Président : M. CH. FIESSINGER, *Professeur.*

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

—

1938

LE DOYEN ..... M. TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	N...
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER. CARNOT. CLERC. Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNÉO. GOSSET. GRÉGOIRE. LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. JEANNIN. LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique d'Assistance médico-sociale	CROUZON.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE. MULON. OLIVIER. VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.
BARIÉTY	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne)	Pathologie médicale.
BEZANÇON (Justin)	Hydrologie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FEY	Urologie.
FUNCK	Pathologie chirurgicale
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
GAYET	Physiologie.
DE GENNES	Pathologie médicale
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

II. — AGREGES EN EXERCICE (*Suite*).

MM.	
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN ...	Anatomie pathologique.
JOANNON	Hygiène.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUEJOUL..	Obstétrique.
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
Mlle J. LÉVY ..	Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI.	Neurologie et Psychiâtrie.
MENEGAUX ...	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET ...	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.

MM.	
MOULONGUET.	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS..	Pathologie chirurgicale.
PIÉDELIÈVRE..	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RENARD	Ophtalmologie.
RICHET	Physiologie.
SANNIÉ	Chimie biologique.
SÉNÈQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIER	Pathologie expérimentale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.
LARDENNOIS .	Pathologie chirurgicale.

MM.	
LEROUX	Anatomie pathologique.
PHILIBERT ...	Bactériologie.
VAUDESCAL ..	Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.	
ALAJOUANINE.	Clinique médicale.
AUBERTIN.	
BRULÉ.	
CHABROL.	
DONZELOT.	
DUVOIR.	
LIAN.	
PASTEUR-VALLERY-RADOT.	
SÉZARY.	

MM.	
BASSET.	Clinique chirurgicale.
BROCQ.	
CADENAT.	
GATELLIER.	
MOURE.	
QUÉNU.	
SCHWARTZ.	
VELTER.	

MM.	
ECALLE.	Clinique obstétricale.
METZGER.	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

Au Docteur André LEMAIRE

Professeur agrégé de la Faculté de Médecine.
Médecin des Hôpitaux.

D'abord mon ami, puis mon maître, mais un maître dont l'enseignement a toujours conservé le charme des discussions de notre jeunesse.

Témoignage de fidèle amitié.

A MON MAITRE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR NOEL FIESSINGER

Professeur à la Faculté de Médecine.
Médecin de l'Hôpital Necker.

Il nous a accepté parmi ses élèves, nous permettant de profiter d'un enseignement qui nous a été très précieux.

Il nous a fourni le sujet de ce travail et nous a constamment guidé de ses conseils dans son exécution; puis il nous a fait l'honneur de présider notre thèse.

Hommage de reconnaissance et d'affectueux dévouement.

Au Docteur Michel ALBEAUX-FERNET

Assistant du Professeur N. Fiessinger.

Témoignage de reconnaissance pour son enseignement si vivant, et pour la part si importante qu'il a prise à ce travail.

A mes Maitres :

Monsieur le Professeur LOEPER

Monsieur le Professeur CUNEO

Monsieur le Docteur FAROY

Monsieur le Docteur MAINGOT

Monsieur le Docteur ESCALIER

Monsieur le Docteur Robert CLEMENT

Monsieur le Professeur N. FIESSINGER

INTRODUCTION

L'évolution des cancers est généralement chronique et de nombreuses observations ont montré que souvent cette évolution pouvait être extrêmement longue, s'étageant sur de nombreuses années. Cependant ces observations ne se rapportent qu'exceptionnellement à des cancers du foie; et il est généralement admis que celui-ci, qu'il soit primitif ou secondaire, a une évolution qui ne dépasse guère un an après la constatation clinique des premiers symptômes.

Nous avons cependant eu l'occasion d'observer dans le service de notre Maître le Professeur M. Fiessinger, avec son Assistant le Dr Albeaux-Fernet, un cancer nodulaire du foie qui a eu une évolution particulièrement longue, puisque entre le moment où une importante hépatomégalie a été constatée et la mort de la malade il s'est écoulé quatre ans et six mois. D'ailleurs le diagnostic de cancer du foie avait pu être établi d'une façon tout à fait indiscutable trois ans et huit mois avant la mort de la malade, grâce à une biopsie.

A l'occasion de cette observation nous avons recherché si des faits analogues avaient donné lieu à des publications. Nous avons revu les opinions clas-

siques sur la durée d'évolution des cancers du foie. Nous avons pu ainsi constater que les observations de cancers du foie de longue durée étaient exceptionnelles et que jamais dans ces observations la preuve de la longueur de l'évolution cancéreuse n'avait pu être donnée d'une manière aussi indiscutable.

Nous avons d'autre part recherché si dans les caractères cliniques et anatomiques de ce cancer nous pouvions trouver des traits spéciaux à rapprocher de la longue évolution.

Nous avons évoqué les difficultés de diagnostic et de pronostic dont de pareils cas pouvaient être l'occasion.

Enfin nous avons revu les observations de cancers du foie suivis dans le service du Professeur N. Fiessinger depuis 1926 en nous attachant surtout à préciser leur durée d'évolution.

C'est le résultat de ces recherches qui fait l'objet du présent travail.

CHAPITRE PREMIER

DONNEES CLASSIQUES SUR LA DUREE DU CANCER DU FOIE

Tous les traités classiques, depuis HANOT et GILBERT (1), s'accordent sur la durée relativement courte des cancers du foie; certains, même, insistent sur la valeur diagnostique de cette rapidité de l'évolution. Voici quelques-unes des opinions que nous avons relevées :

Pour HANOT et GILBERT (1) « l'évolution du cancer primitif est rapide et progressive. Dans certains cas foudroyants il amène la mort en un mois ou un mois et demi; le plus souvent sa durée est comprise entre trois et cinq mois; parfois il se prolonge pendant six ou sept mois ».

« Le cancer nodulaire aurait une marche souvent plus lente, sa durée étant comprise entre dix-huit jours et un an. D'une façon générale la durée du cancer est proportionnelle à l'âge du malade : au dessous de 40 ans, il tue en moins de deux mois; entre 40 et 70 ans, sa durée moyenne est comprise entre trois et six mois; après 70 ans il n'amène la mort qu'après cinq, huit et douze mois ».

A propos des cancers secondaires ils disent :

« L'évolution du cancer secondaire est ordinairement rapide. Il amène en quelques semaines ou quelques mois la mort de malades auxquels leur lésion initiale, souvent peu étendue, eut permis une survie plus ou moins longue ».

Dieulafoy (2) confirme ces données et insiste sur leur valeur diagnostique :

« Sa durée varie de quelques semaines à deux mois si sa marche est aiguë et peut atteindre six ou huit mois si elle est chronique ».

« Le diagnostic est parfois difficile entre le foie syphilitique et le foie cancéreux, le seul signe distinctif est que les accidents marchent vite dans le cancer et lentement dans la syphilis ».

De même Brulé (3) :

« ... les progrès de l'anémie et de la cachexie trancheront en général en quelques semaines toute hésitation ».

Castaigne et N. Fiessinger (4) :

« L'évolution est progressive et rapide, amenant la mort en trois à cinq mois ».

M. Garnier et J. Cathala (5) :

« La marche du cancer massif est toujours rapide et progressive; la durée moyenne est de trois à cinq mois à partir du moment où la tumeur a été constatée; elle est parfois accélérée, la mort survenant alors en un mois ou un mois et demi..... »

et à propos du cancer nodulaire :

« L'évolution est rapide, et sa durée n'excède guère trois à six mois..... »

Cependant nous trouvons ici signalée pour la première fois la possibilité de formes à évolution lente :

« Certaines formes ont une marche différente plus rapide ou plus lente que l'habituelle... »

« Des observations récentes ont montré que la marche pouvait être beaucoup plus lente ».

Et ici MM. M. Garnier et J. Cathala signalent deux observations, celle de Ribadeau-Dumas et de Laulerie et celle de Topsent sur lesquelles nous aurons à revenir longuement.

De même, dans ses « Leçons sur les maladies du foie », le Pr N. Fiessinger (6) dit :

« La durée n'excède guère trois à six mois, bien qu'on ait rapporté des cas d'évolution plus longue ».

Et un peu plus loin, il signale l'observation de Ribadeau-Dumas à laquelle nous avons déjà fait allusion.

Parmi les auteurs étrangers, Eppinger (7) écrit :

« ...la survie d'un sujet, depuis l'apparition d'une tumeur hépatique importante, spécialement en cas de cancer primitif du foie, est limitée à peu de semaines. En cas de cancer secondaire la durée de survie dépend principalement du comportement de la tumeur primitive..... Il est vrai que l'on connaît des observations isolées, où des sujets porteurs de métastases hépatiques certaines ont vécu encore des années ».

Loeper (8) (9) et son élève Vanhoute (10) se sont surtout attachés à montrer les causes de la mort dans le cancer du foie. A cette occasion ils signalent bien

le fait qu'un cancer du foie même volumineux « se maintient en équilibre fort longtemps et de façon vraiment paradoxale ». Mais ils ne s'attachent pas particulièrement à l'étude de la durée du cancer et n'envisagent pas en réalité la possibilité d'évolutions de longue durée.

Enfin dans une des plus récentes mises au point, l'article « Cancer du foie » de l'Encyclopédie médico-chirurgicale » par CATTAN (11) les formes à évolution lente ne sont pas signalées.

De cette revue il résulte que les cancers du foie à évolution lente paraissent tout à fait exceptionnels. Il n'y a que tout récemment qu'il en est fait mention, et encore rarement, dans quelques traités.

En cela ils s'opposent donc aux cancers à évolution aiguë qui sont toujours signalés depuis longtemps et qui paraissent loin d'être exceptionnels.

CHAPITRE III

OBSERVATIONS ANTERIEURES DE CANCERS DU FOIE DE LONGUE DUREE

Nous n'avons pu retrouver que six cas de cancers du foie de longue durée qui aient donné lieu à des publications. Encore ces cas sont-ils de valeur très inégale et certains rapportés avec très peu de précision.

C'est tout d'abord en 1912 Frédérick Taylor (12) qui au cours d'une leçon sur les hépatomégalies signale d'une façon tout à fait succincte qu'il a observé deux cas où l'évolution a été beaucoup plus longue qu'habituellement. Pour le premier la durée a été de trois ans. Pour l'autre la durée « fut considérablement au delà de douze mois. Le sujet fut examiné après avoir été malade quatre mois, et il avait alors des nodules dans le foie. Ceux-ci en partie à cause du fait qu'il avait eu la syphilis furent considérés comme des gommes; mais elles ne cédèrent pas le moins du monde à un traitement antisyphilitique. Il vécut encore douze mois, et après cela à la fois à l'intervention et à l'autopsie les nodules furent reconnus cancéreux ».

Quant au cas publié par Johnson (13), il entre à peine en ligne de compte. Il s'agit d'un sujet qui, à l'âge de onze ans avait été reconnu, à l'occasion d'une laparotomie, porteur d'une tumeur de la face inférieure du foie. A vingt-quatre ans il meurt asystolique et à l'autopsie on retrouve la tumeur de la face inférieure du foie, « qui pèse plusieurs livres ». C'est l'examen histologique qui montra « un cancer primitif » sans que l'auteur donne le moindre détail sur les caractères de ce cancer primitif. Il semble qu'il s'agissait d'un adénome qui longtemps bénin présentait au moment de la mort du sujet des signes de dégénérescence, mais sans qu'on puisse préciser le début de cette dégénérescence.

Restent donc trois observations qui ont été publiées en détail. La première est celle de Ribadeau-Dumas et de Laulerie (14).

Il s'agissait d'un sujet de soixante-douze ans qui avait présenté cinq ans auparavant des douleurs de l'hypochondre droit (mais il n'y avait pas eu alors d'examen), puis qui avait constaté lui-même deux ans avant le premier examen médical l'existence d'une tuméfaction dure dans l'hypochondre droit. Lors du premier examen médical en septembre 1919, à l'occasion d'une hématémèse abondante, le malade est trouvé porteur d'un gros foie bosselé. Il meurt le 27 mars 1920, cinq ans après l'apparition des premiers signes fonctionnels.

L'autopsie montre un foie de 5 k. 200 présentant des nodules dégénérés en bouillie teintée de vert, encapsulés.

Histologiquement il y a à la fois des adénomes, les uns à trabécules compactes, les autres cavitaires à cellules cubiques et des modifications néoplasiques du parenchyme.

Il s'agissait en somme d'un adéno-cancer, sans cirrhose.

Mais comme le font remarquer MM. M. Garnier et J. Cathala (5), on peut supposer que l'affection a évolué en deux stades : un stade d'adénome bénin et un stade d'épithélioma. La durée de l'évolution cancéreuse est impossible à préciser.

Une autre observation a été rapportée dans sa thèse par Topsent (15) ; il s'agissait d'une femme de 66 ans chez laquelle l'évolution aurait duré quatre ans. Mais là encore le début n'est marqué que par les signes fonctionnels accusés par la malade sans qu'il y ait eu d'abord d'examen. C'est également la malade elle-même qui s'aperçoit pour la première fois (un peu plus d'un an avant l'issue fatale) que l'on sent quelque chose de gros et dur, dans son flanc droit.

La malade n'a été examinée médicalement qu'à la fin de cette évolution et le diagnostic ne fut porté qu'à l'autopsie.

Topsent considère ce cancer comme un cancer primitif massif. Mais à côté d'une masse tumorale principale occupant la partie inférieure du lobe droit, il y avait plusieurs noyaux blanchâtres à centre ombiliqué. On peut se demander d'ailleurs s'il s'agissait bien d'un cancer primitif. Il est vrai que même à l'autopsie on n'avait pas trouvé d'autre cancer pri-

mitif. Mais cela ne nous semble pas un argument absolument convaincant. Dans l'observation personnelle que nous rapportons plus loin nous n'avons pas trouvé non plus à l'autopsie le cancer primitif et il s'agit pourtant très vraisemblablement d'un cancer secondaire. Du reste il semble que l'auteur lui-même ait eu des doutes sur la nature primitive de ce cancer; il écrit :

« Ce qui nous porte à admettre comme origine la cellule de la travée, c'est, en dehors de l'aspect général de la tumeur, l'acidophilie des éléments néoplasiques et leur mode d'invasion par remplacement de la travée. Cette conception ne subit aucune modification du fait que la tumeur, dans certains endroits, **montre beaucoup de ressemblance avec certains épithéliomas cylindriques.** (C'est nous qui soulignons). Quand on tient compte de ce fait que la cellule hépatique peut se transformer, dans les conditions pathologiques, en éléments qui ne sont pas à distinguer de l'épithélium biliaire, on comprend parfaitement que, dans une tumeur maligne de cette même cellule, se trouvent des aspects d'épithéliomas cylindrique ».

Ces arguments ne nous semblent pas absolument convaincants. Nous avons souvent entendu notre Maître, le Pr N. Fiessinger dire au cours de son enseignement au lit du malade que le cancer primitif du foie était encore bien plus exceptionnel qu'il était habituel de le dire. Pour lui on aurait souvent décrit comme primitifs des cancers propagés au foie à partir d'un petit cancer de la vésicule passé inaperçu.

Dans le cas actuel le fait qu'il s'agissait d'une masse principale siégeant dans le lobe droit et affleurant à sa face inférieure permet de soulever cette hypothèse.

Enfin E. Trenti a rapporté l'observation (16) d'une tumeur primitive du foie dont l'évolution a duré deux ans à partir des premiers signes fonctionnels. Mais il ne s'agissait plus d'un épithélioma, mais d'une tumeur d'origine endothéliale, que l'auteur qualifie « lymphangio-endothéliome ». Pendant presque toute l'évolution la malade se présentait avec un gros foie isolé; ce n'est que tardivement qu'apparut une ascite du type exsudatif.

L'autopsie montra un foie de 8 k. 400 avec une masse cancéreuse principale et de nombreux nodules. Histologiquement la tumeur était constituée par des cordons pleins de cellules rondes dans un stroma conjonctif dense; cordons avec dégénérescence centrale du type cylindromateux; formations lymphangiectasiques.

Telles sont les observations de cancer du foie de longue durée que nous avons pu retrouver dans la littérature. Même si certaines publications en particulier étrangères ont pu nous échapper, il n'en reste pas moins que les cas publiés de cancers du foie de longue durée paraissent tout à fait exceptionnels.

On pourrait se demander si dans la réalité, ces faits sont aussi exceptionnels que semblerait l'indiquer la rareté des observations et si de telles formes de longue durée ne sont pas souvent méconnues. C'est

vers cette opinion que penche Topsent dans sa thèse : il fait remarquer que Ribadeau-Dumas à la fin de sa note signale qu'à sa connaissance le cas qu'il a rapporté n'est pas unique; il dit que lui-même a entendu parler d'un cas analogue par un chirurgien; ce cas aurait été particulièrement intéressant, puisque, comme dans l'observation que nous rapportons plus loin, une intervention avait permis d'affirmer par une biopsie le diagnostic de cancer plusieurs années avant la mort de la malade. Malheureusement, le chirurgien étant mort, Topsent n'a pas pu avoir l'observation.

Faut-il donc croire que les cancers du foie de longue durée ne sont pas exceptionnels ? Certes, ils pourraient être facilement méconnus, du fait précisément qu'on n'admet guère leur possibilité. A défaut de biopsie et d'autopsie le diagnostic est impossible. Cependant nos Maîtres que nous avons interrogés à ce sujet n'ont jamais constatés de cas analogues, et pour eux la constatation d'un cancer du foie décelable cliniquement a toujours été suivi de la mort en quelques mois. Il semble d'ailleurs difficile que dans des services hospitaliers où l'on examine beaucoup de malades du foie et où les investigations sont poussées très loin, de tels cas aient pu, souvent, passer inaperçus. La statistique que nous rapportons plus loin de cancers du foie observés dans le service du Professeur N. Fiessinger de 1926 à maintenant montre toujours des durées bien comparables et qui n'atteignent jamais un an.

En somme nous croyons les cas de cancers du foie de longue durée, c'est-à-dire évoluant deux ans et plus après la constatation clinique de la tumeur hépatique, tout à fait exceptionnels, tout en admettant que si l'attention était plus attirée sur eux, on pourrait peuf-être en reconnaître quelques uns qui échappent à l'heure actuelle.

CHAPITRE III

OBSERVATION PERSONNELLE

Madame A..., comptable, âgée de 49 ans, est envoyée le 6 mai 1933 dans le Service par son médecin qui voudrait un avis au sujet de « l'énorme foie » que présente cette malade. Il la soigne depuis plusieurs années pour syphilis et ne doute pas qu'il s'agisse d'une syphilis hépatique.

C'est en 1921 que le mari de la malade a présenté un chancre syphilitique immédiatement reconnu. Traitée d'abord assez régulièrement pendant trois ans, puis négligée, cette syphilis du mari a abouti en 1929 à une paralysie générale.

Quant à la malade elle n'a présenté ni accident primaire, ni accidents secondaires reconnus. Une réaction de Bordet-Wassermann pratiquée avant tout traitement était négative. Un traitement fut cependant institué, au Novarsénobenzol, et le B. W. serait devenu passagèrement positif après les premières injections, puis définitivement négatif. Le traitement, Novar, Quinby, fut continué régulièrement de 1921 à 1925, période au cours de laquelle la malade n'a présenté aucun accident spécifique. En 1928, on reprend

un traitement par une série d'acétylarsan à l'occasion d'un lichen plan. Mais il faut noter que déjà en 1914, la malade avait présenté un lichen plan analogue.

C'est à la fin de l'année 1931 qu'apparaissent les premiers signes qui attirent l'attention sur le tube digestif : douleurs épigastriques survenant surtout après un repas copieux, apparaissant aussitôt après le repas et durant cinq, six heures, siégeant un peu à droite de la ligne médiane, sous le rebord costal. Elles sont généralement assez modérées, à type de pesanteur, parfois cependant à type d'élancements assez vives pour empêcher tout travail; elles irradient alors dans le dos. Elles ne s'accompagnent pas de vomissements, mais le ventre se ballonne. Elles sont calmées par le décubitus dorsal et l'application de bouillottes d'eau chaude. L'appétit est conservé.

Ces douleurs surviennent ainsi à façon capricieuse, sans périodicité, et s'accompagnent à chaque fois d'une poussée de constipation.

Cet état dure donc depuis près de deux ans lorsque la malade est examinée pour la première fois dans le Service en mai 1933.

On est alors en présence d'une femme dont l'état général est bon, qui n'a pas maigri.

L'examen du cœur, des poumons, du système nerveux, ne montre rien d'anormal. La tension artérielle est à 14/8,5.

L'abdomen est souple, un peu météorisé dans la fosse iliaque droite.

Mais surtout on retrouve l'importante hépatomégalie signalée par le médecin : le foie est très gros. Cette hypertrophie porte sur les deux lobes, mais surtout le lobe droit. La limite supérieure est en place normale. La limite inférieure déborde largement le rebord costal et la hauteur totale du foie sur la ligne mammelonnaire est de 19 cm.

Le bord inférieur est très irrégulier : il présente deux encoches, l'une sur le lobe droit, l'autre sur le lobe gauche. Il semble se continuer à droite avec une grosse masse dure, très externe, superficielle (on la voit à jour frisant) allongée dans le sens vertical. Cette masse se mobilise avec le foie dans les mouvements respiratoires. Elle ne présente pas le contact lombaire. Elle ne donne pas de frémissement. Elle est indolore.

La face antérieure est dure, lisse, ne présente aucune tuméfaction; elle est très légèrement douloureuse à la palpation.

Pas d'hémorroïdes, pas de circulation collatérale; pas d'œdème des membres inférieurs; pas d'ictère.

Il ne semble pas y avoir d'intoxication éthylique.

La température est normale.

Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine, mais un peu d'urobiline.

Les épreuves d'exploration fonctionnelle du foie : indice biliaire plasmatique, Rose Bengale, galactosurie provoquée ne montrent aucune atteinte des fonctions hépatiques.

La réaction de Casoni est négative.

Le taux des hématies et l'équilibre leucocytaire sont normaux : il n'y a pas d'éosinophilie sanguine.

Un examen radiologique du tube digestif ne montre rien d'anormal.

Le B. W. est toujours négatif.

En raison des antécédents, il semble vraisemblable que cette hépatomégalie est en rapport avec une syphilis hépatique. A vrai dire, on ne retrouve pas d'autre trace de cette syphilis. Mais on ne voit guère comment expliquer autrement cette importante hépatomégalie qui semble exister depuis longtemps et qui ne s'accompagne d'aucune atteinte de l'état général. Cependant on ne reprend pas un traitement intensif et on se contente de calomel et du régime.

La malade est revue en janvier 1934, puis en mars 1934 et un nouvel examen complet est pratiqué.

Les douleurs épigastriques persistent. L'état général est inchangé. La malade a à peine maigri. Le foie présente toujours les mêmes caractères et une comparaison avec le calque de mai 1933 ne montre pas de différence appréciable.

Les épreuves fonctionnelles sont toujours normales.

Cependant une constatation nouvelle est faite : le toucher vaginal révèle l'existence dans le cul-de-sac postérieur d'une masse dure, l'utérus gardant sa mobilité.

Le diagnostic de syphilis hépatique paraît douteux. On soupçonne l'existence d'une tumeur de nature indéterminée. Une intervention exploratrice est décidée.

Compte rendu opératoire de la laparotomie exploratrice du 14 mars 1934 :

Très gros foie bourré de plusieurs masses blanchâtres qui émergent à sa surface. Une de ces masses située au bord du foie à gauche est relativement facile à enlever.

Il existe d'autres masses dans l'abdomen et on enlève une masse rétro-sigmoïdienne qui paraît ganglionnaire.

Examen histologique de la biopsie hépatique :

La coupe renferme un épithélioma formé par une assise de hautes cellules cylindriques. Ces cellules ont peu de tendance à se disposer soit en tubes soit en lobules. Au contraire elles se disposent presque constamment en une assise formant un épithélioma en « palissade ». Elles sont posées sur une charpente fibreuse fortement vasculaire.

Il est rare d'observer, mais le fait cependant est possible, l'indépendance absolue de la palissade celluaire qui se trouve bordée des deux côtés par des lacs sanguins.

La lésion est la même sur toute la coupe et se creuse en certains endroits de grands lacs contenant encore des globules rouges.

Dans d'autres endroits, des palissades sont plus ou moins disposées autour d'une cavité centrale et au centre de cette cavité, séparé de la palissade par un espace libre, on voit un vaisseau sanguin congestionné (Fg. 1).

Il apparaît donc que le très gros foie déjà constaté

en mai 1933 était en réalité en rapport avec des métastases d'un cancer, probablement intestinal resté

Fig. 1. — Obs. personnelle. Coupe histologique de la biopsie du 14 mars 1934 (3 ans et 8 mois avant la mort de la malade). Epithélioma de hautes cellules cylindriques en « pallissades ».

latent. On peut d'ailleurs supposer que ce cancer évoluait déjà depuis longtemps; en effet au premier examen de mai 1933, l'hépatomégalie était déjà con-

sidérable et cependant, elle n'augmentait que très lentement puisque au cours de l'année suivante, elle ne variait que d'une façon innapréciable. Il est assez vraisemblable que les douleurs ressenties par la malade à la fin de l'année 1931 et qui continuaient depuis avec les mêmes caractères étaient déjà en rapport avec le cancer du foie. La suite de l'évolution en tous cas est d'une lenteur peu commune.

Tout d'abord, malgré tout ce qu'on aurait pu craindre après une intervention chez une malade dont le foie s'était révélé tellement envahi de métastases, les suites opératoires furent relativement simples, et un mois après l'intervention la malade sortait de l'hôpital ayant recouvré un état général tout aussi satisfaisant qu'il était à son entrée.

Puis, contre toute attente, cet état général continua à se maintenir aussi excellent.

Tous ceux qui ont suivi le Service dans ces années conserveront un souvenir inoubliable de cette malade : continuant à vaquer normalement à ses occupations, elle venait se faire suivre de temps à autres à la consultation du Service, comme tant de petits « hépatiques ». Et à chaque fois c'était une surprise de la revoir inchangée, toujours confiante. Certes, elle savait bien à l'occasion se plaindre quand elle trouvait qu'on ne la guérissait pas assez vite des quelques douleurs qu'elle présentait. Mais elle n'était nullement inquiète, beaucoup moins que de nombreux « fonctionnels », et elle ne doutait pas que bientôt les bons soins dont elle était entourée viendraient à bout de ses petites misères.

Elle ne maigrissait pas, ne présentait aucun signe d'intoxication cancéreuse, pas d'anémie.

Malgré des craintes bien compréhensibles, aucun signe nouveau n'apparaissait : aucun signe en particulier qui puisse être en rapport avec un cancer intestinal dont l'existence paraissait cependant assez vraisemblable. A aucun moment non plus n'apparut d'ictère ou d'ascite.

D'un examen à l'autre cet énorme foie apparaissait inchangé et il fallait comparer des calques pris à plusieurs mois l'un de l'autre pour constater une différence appréciable. Cependant à la longue les grosses masses arrondies devenaient de plus en plus facilement perceptibles sur la face antérieure du foie, devenant visibles à la simple inspection.

Et cependant ce foie qui n'augmentait qu'avec une extrême lenteur depuis plus de trois ans, nous en avions la certitude : il était bourré de métastases que nous avions vues et dont une coupe histologique était au laboratoire !

Cette évolution extraordinairement lente continuait encore fin Septembre 1937, soit quatre ans et quatre mois après la constatation d'une hépatomégalie déjà importante.

Mais le 25 septembre 1937 la malade fait une chute dans sa chambre, son pied ayant glissé. Elle ressent une vive douleur et ne peut se relever. Un médecin appelé constate une fracture du col du fémur et la fait hospitaliser.

Un cliché radiographique confirme l'existence

d'une fracture transcervicale qui ne présente nullement les caractères d'une fracture pathologique en rapport avec une métastase.

Mais l'état général qui était encore excellent lors de l'arrivée de la malade à l'hôpital, commence à s'altérer puis décline assez rapidement; l'amaigrissement, la déshydratation font des progrès.

Il faut noter cependant que le 30 octobre 1937 les épreuves de galoctosurie provoquée et d'élimination du Rose bengale donnent encore des résultats absolument normaux.

Cependant la malade entre progressivement dans la torpeur et après une courte phase de coma meurt le 16 novembre 1937.

Autopsie :

A l'ouverture de l'abdomen on trouve une distension considérable du colon.

Pas d'ascite; quelques ilôts de péritonite cancéreuse.

Le foie est énorme : 8 kgs 600, extrêmement irrégulier, présentant de grosses masses arrondies, blanchâtres, recouvertes à leur surface de gros vaisseaux dilatés. (Fig. 2).

Certaines de ces masses au niveau des bords s'énucléent presque spontanément et certaines présentent une liquéfaction centrale. A côté des grosses masses métastatiques il existe des petits noyaux qui transparaissent sous la capsule de Glisson, de dimensions variables et dont certains sont très superficiels et res-

sembleraient à des taches de bougie à la surface du péritoine.

La vésicule est indemne, dilatée, ne contient pas de calculs.

L'estomac est de formes et de dimensions normales; piqueté hémorragique léger de la muqueuse; pas de lésion néoplasique.

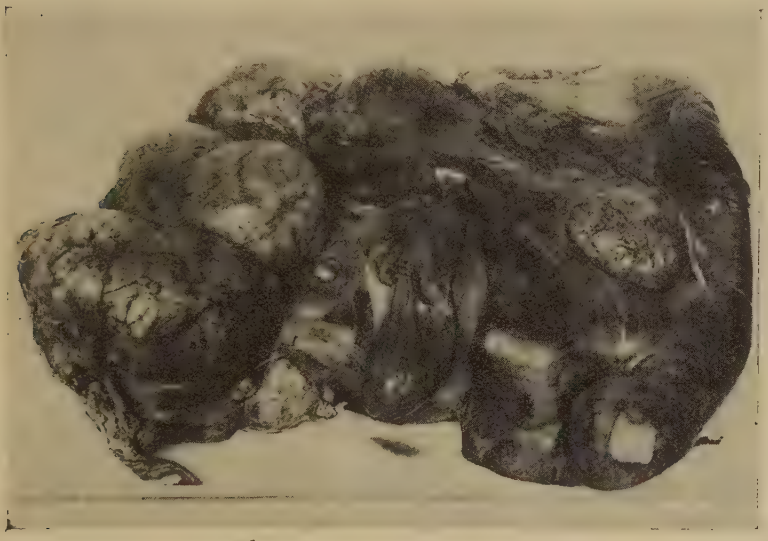

Fig. 2. — Obs. personnelle. Foie vu par sa face inférieure : énorme foie, de 8 kg. 600 avec de grosses masses arrondies, blanchâtres, recouvertes à leur surface de gros vaisseaux dilatés et des noyaux plus petits. Certains de ces noyaux s'énucléent presque spontanément.

L'intestin a été déroulé du duodénum jusqu'à l'ampoule rectale sans pouvoir y déceler aucune infiltration néoplasique.

Dans le cul de sac de Douglas on voit des noyaux cancéreux péritonéaux sans qu'on trouve au niveau

de l'utérus ni des ovaires aucune lésion néoplasique.

La rate : 120 grs contient un petit noyau métastatique.

Capsules surrénales normales.

Cœur : 300 grs grosses coronaires sinueuses.

Poumons : pas de noyaux.

Vessie : normale.

Examens histologiques :

La lésion principale que l'on retrouve au niveau des foyers hépatiques, au niveau des foyers métastatiques, dans la rate, les ganglions, est représentée par un épithélioma typique formé de grandes cellules cylindriques dont un des pôles porte un plateau opaque qui pourrait faire penser à un plateau strié opacifié. Le noyau de ces cellules conserve un aspect normal de noyau d'épithélium. On ne voit pas de kinèses et pas de formations nucléaires irrégulières.

Ces cellules se disposent les unes à côté des autres, formant come sur la biopsie de véritables bandes de revêtement cylindrique. Parfois, mais rarement, ces bandes dessinent une cavité; le plus souvent ce sont de véritables palissades de cellules cylindriques qui s'appuient sur un tissu cellulaire très lâche et inconstant.

L'ensemble de ces cellules se disposent en petits lobules, légers comme charpente fibreuse. Partout cet épithélioma est nettement séparé du tissu avoisinant.

Foie : la lésion est toujours formée par des palis-

sades de cellules cylindriques plus ou moins dégénérées et plus ou moins désintégrées entourant des cavités centrales ou bordant des vaisseaux congestionnés. Une paroi fibreuse marque partout nettement la séparation entre la tumeur et le tissu hépatique. Du côté de la tumeur certaines travées de la

0 50 μ

Fig. 3. — Obs. personnelle. Coupe histologique du foie. A gauche, on retrouve l'épithélioma en palissade identique à celui qu'avait déjà révélé la biopsie 3 ans et 8 mois plus tôt. A droite le tissu hépatique nettement séparé de l'épithélioma par une cloison fibreuse. Les travées les plus proches de la tumeur sont écrasées, aplaties. A distance suffisante, elles redeviennent sensiblement normales.

paroi fibreuse se continuent directement avec le tissu conjonctif qui sépare les palissades de la tumeur. Du côté du tissu hépatique les travées hépatiques sont écrasées, aplaties. Puis à distance suffisante de la tumeur le tissu hépatique redevient sensiblement normal (Fig. 3).

Ganglions : dans les ganglions mésentériques on voit, dans un sinus pour l'un, dans la région centrale pour l'autre, malgré l'aspect à peu près normal de la charpente folliculaire, qui contient ses follicules lymphatiques normaux, des ilôts très nettement délimités de cet épithélioma à hautes cellules cylindriques dont la formation cellulaire est assez irrégulière.

Pancréas : on ne trouve pas de noyaux secondaires au niveau du pancréas qui ne présente qu'une légère hypertrophie de sa charpente fibreuse.

Utérus : petit noyau de fibromyome banal.

Le rein ne présente pas de lésions importantes ni de ses glomérules de Malpighi, ni de ses tubes contournés. Peut-être par çi par là trouve-t-on une légère atrophie glomérulaire. Les tubes contournés ont conservé leur épithélium et leur bordure en brosse.

La rate paraît légèrement congestive, mais avec corpuscules de Malpighi et une légère réaction réticulo-endothéliale; on trouve en plein centre un noyau d'épithélioma qui se dispose avec les mêmes caractères que l'épithélioma primitif, non pas disposé en tubes, mais disposé en palisades dont la charpente est centrale tandis que la surface en plateau strié de

la cellule serait externe bordant de cette façon une cavité dont l'autre côté n'est pas formé par un tapissement cylindrique, mais par un axe conjonctivo-vasculaire, comme si cet épithélioma bourgeonnant avait reproduit non un tube glandulaire, mais une villosité. Il ne s'agit donc pas d'un épithélioma en tube, mais nettement d'un épithélioma de revêtement conservant son type et ses connexions vasculaires.

En résumé on peut dire que cette tumeur présente comme particularités remarquables :

une facilité extrême d'énucléation des noyaux cancéreux.

une différenciation extrêmement marquée de la cellule qui la fait ressembler à une cellule d'adénome.

sa disposition en épithélioma en « palissade » et son peu de tendance à former des tubes ou des lobules.

CHAPITRE IV.

CONSIDERATIONS GENERALES SUR L'OBSERVATION PRECEDENTE

Nous voudrions d'abord insister sur le fait que la très longue durée d'évolution du cas que nous rapportons ci-dessus ne peut prêter à discussion : en Mars 1934 une laparotomie a montré déjà un très gros foie bourré de masses blanchâtres et un examen histologique a confirmé la nature cancéreuse de ces masses. Il semble bien impossible d'ailleurs que la très grosse hépatomégalie constatée en Mai 1933 ait été d'une autre nature. Et même comme à cette époque l'hépatomégalie était déjà très importante il est très vraisemblable que l'évolution durait déjà depuis longtemps comme semblent l'indiquer les signes fonctionnels que la malade présentait depuis la fin de 1931.

En résumé nous dirons que :

la durée de l'évolution depuis l'apparition des premiers signes fonctionnels a été de six ans.

la durée de l'évolution depuis la constatation à un examen médical d'un très gros foie irrégulier a été de quatre ans et six mois.

la durée de l'évolution depuis la constatation opératoire de grosses masses cancéreuses dans le foie et leur examen histologique a été de trois ans et huit mois.

Peut-on rattacher cette lenteur extraordinaire de l'évolution à quelqu'autre caractère de ce cancer ?

Remarquons d'abord que cette malade était relativement jeune : 49 ans lors du premier examen, 54 ans lors de la mort. D'après les idées généralement admises ceci aurait dû plutôt être une cause d'évolution rapide.

C'est plutôt dans les caractères cliniques et anatomiques de la tumeur que nous voyons des particularités à rapprocher de la lenteur de l'évolution.

Au point de vue clinique il faut noter le maintien vraiment paradoxal pendant très longtemps d'un état général tout à fait bon; pendant toute la durée de cette longue évolution la malade ne maigrissait pas, conservait son appétit, ne présentait aucun signe d'intoxication cancéreuse. Mises à part les douleurs, d'ailleurs très tolérables, son affection ne semblait avoir aucun retentissement sur sa santé. Ce n'est que tout à fait tardivement, dans les dernières semaines, que l'amaigrissement, la déshydratation apparurent et que la cachexie terminale s'installat.

Il faut encore noter l'extrême irrégularité du foie, sur la face antérieure duquel apparaissent de grosses masses arrondies, soulevant la paroi, certaines apparaissant presque indépendante du foie.

Malgré cette évolution très longue et l'apparition

de masses péritonéales il n'apparut à aucun moment de métastases sus-diaphragmatiques, en particulier aucune adénopathie cliniquement décelable, et d'ailleurs l'autopsie devait confirmer cette absence de métastases sus-diaphragmatiques.

Comme point particulier nous noterons encore l'absence d'altération des fonctions hépatiques à une période très avancée de l'évolution. Il est vrai que les épreuves d'exploration fonctionnelle donnent pendant longtemps des résultats normaux dans les cancers du foie sans ictère et que comme l'écrivent N. Fiessinger et H. Walter dans « Nouveaux procédés d'exploration fonctionnelle du foie » (17) la rétention du Rose bengale ne s'élève que tout à fait à la fin. Cependant dans notre cas cette absence d'altération a été particulièrement longue, puisque quinze jours avant la mort d'élimination du Rose était encore normale.

Au point de vue anatomique certains caractères semblent devoir être rapprochés de la longue durée de l'évolution : l'existence d'une véritable coque conjonctive séparant les noyaux cancéreux du tissu sain explique l'extrême facilité avec laquelle ces noyaux s'énucléaient et rapproche ce cancer des adénomes solitaires ou adéno-épithéliomes trabéculaires étudiés dans sa thèse par J. Cathala (18) et dont un cas avec guérison observée trois ans après exérèse chirurgicale a été rapporté par MM. Am. Baumgartner et N. Fiessinger (19).

Il est vrai que dans notre cas la formation histo-

logique est bien différente car les cellules cancéreuses ne rappellent nullement la cellule hépatique. Il s'agit en effet de hautes cellules cylindriques présentant à un de leurs pôles un plateau analogue à un plateau strié; leurs noyaux sont des noyaux normaux d'épithélium, sans aucune monstruosité, sans kinèses nombreuses ou anormales. Elles se disposent les unes à côté des autres comme des cellules de revêtement, formant une sorte d'épithélioma en palissade qui histologiquement ressemble à un adénome au niveau d'un épithélium. En somme ce qui est remarquable c'est que, aussi bien par l'aspect de ses cellules que par leur disposition histologique cette tumeur présente un caractère extrêmement différencié. C'est seulement parce qu'elle est envahissante et métastatique qu'elle se révèle cancéreuse. Il semble que ces cellules très différenciées, difficiles à distinguer de cellules de revêtement normales devaient avoir aussi un métabolisme s'éloignant peu de celui de cellules normales, ce qui expliquerait la conservation de l'état général, l'absence d'anémie, de signes d'intoxocation cancéreuse et l'apparition extrêmement tardive de la cachexie.

D'autre part il faut noter l'absence d'ascite malgré des métastases dans les ganglions du mésentère.

Quelle est l'origine de cette tumeur ? L'aspect de ses cellules l'apparente nettement à l'épithélium cylindrique intestinal ou des voies biliaires. Cependant nous n'avons pas trouvé au niveau de l'intestin ou des voies biliaires extra-hépatiques le cancer pri-

mitif. Est-il resté pendant toute cette longue évolution si petit qu'il passe inaperçu même à l'autopsie ?

Ou bien le cancer est-il né au niveau des voies biliaires intra-hépatiques ? En tous cas l'évolution ne ressemble en rien à celle des rares cas qui ont été publiés (20, 21, 22) et dont l'évolution a toujours été rapide et accompagnée d'ictère. Mais il s'agissait alors il est vrai de cancers étendus à la totalité des voies biliaires intra-hépatiques.

Mais on peut par contre supposer qu'un cancer bien limité s'était développé en un point des voies biliaires intra-hépatiques puis avait essaimé des métastases dans le tissu hépatique donnant un cancer nodulaire, cancer secondaire du foie où le cancer primitif est impossible à retrouver.

Si nous comparons notre observation aux trois précédentes qui ont été publiées avec assez de détails nous voyons qu'elle apparaît assez différente. Dans le cas de Ribadeau-Dumas et de Laulerie il s'agissait d'un adéno-cancer; dans celui de E. Trenti d'un lymphangio-endothéliome. Quant au cas de Topsent il avait été d'après l'auteur, un cancer primitif ne aux dépens de la cellule hépatique. Nous avons vu quelles réserves on pouvait faire à ce sujet; comme l'auteur dit qu'en « certains endroits il montre beaucoup de ressemblance avec certains épithéliomas cylindriques » peut-être diffère-t-il moins de notre cas qu'il semblerait tout d'abord.

CHAPITRE V

DIFFICULTE DU DIAGNOSTIC

Le diagnostic de ces formes de cancers du foie de longue durée semble devoir être toujours très difficile. Dans les observations précédentes il n'avait jamais été porté qu'à l'autopsie. Dans notre observation il n'avait été envisagé, puis affirmé grâce à une biopsie, qu'un an après le premier examen. C'est un diagnostic qui est impossible en l'absence d'une biopsie.

Certes, au premier examen devant un foie hypertrophié, irrégulier, bosselé et dur on pensera bien au cancer. Mais dans la suite l'extrême lenteur de l'évolution, la longue conservation de l'état général sembleront devoir faire rejeter cette hypothèse. En effet cette lenteur de l'évolution et ce maintien d'un bon état général sont classiquement l'un des meilleurs arguments contre le diagnostic de cancer du foie et en faveur par contre de la syphilis hépatique.

C'est bien en effet la syphilis hépatique qui sera toujours le gros diagnostic. Dans les observations antérieures c'était le principal diagnostic qui avait été envisagé. Dans notre cas pendant un an la malade

avait été soignée pour syphilis hépatique. Il peut exister comme dans notre observation de très bonnes raisons de suspecter la syphilis et le malade peut réellement être syphilitique et présenter un cancer du foie. La difficulté pourrait être encore augmenté du fait qu'un lobe gauche du foie hypertrophié peut être pris pour une grosse rate. En cas de cancer le traitement restera évidemment sans aucun effet sur l'hépatomégalie ce qui pourra amener à discuter à nouveau le diagnostic.

En présence d'un cancer du foie de longue durée on sera amené d'ailleurs à envisager d'autres diagnostics que celui de syphilis hépatique. Le kyste hydatique ne pourrait donner un tableau analogue qu'en cas de kystes multiples et dans notre cas la découverte d'une masse dans le cul de sac de Douglas pouvait faire penser à des kystes du péritoine. L'absence de signes d'hydatisme, d'éosinophilie sanguine, la réaction de Casoni négative ne peuvent permettre de rejeter ce diagnostic. Si une intervention est pratiquée, elle révèlera la nature exacte de l'hépatomégalie.

L'échinococcose alvéolaire pourrait aussi être discutée. C'est une affection rare, exceptionnelle, au moins jusqu'à maintenant, en dehors de certaines contrées : Haute-Bavière, Tyrol, Suisse, Franche-Comté. Cependant une observation vient encore d'en être rapportée par MM. N. Fiessinger, A. Bergeret et R. Dupuy (23) chez un sujet qui n'avait jamais voyagé dans ces contrées. Ce cas se présentait sous une

forme spéciale, « tumorale » qui serait précisément celle qui pourrait faire songer à un cancer du foie. Ici d'ailleurs l'atteinte de l'état général était importante.

Quant aux cirrhoses même atropho-hypertrophiques elles ne peuvent guère prêter à discussion.

En résumé en présence d'un gros foie dur irrégulier, la lenteur de l'évolution, la longue conservation d'un bon état général ne doivent pas faire rejeter d'une façon absolue le diagnostic de cancer du foie puisqu'il est certain qu'il en existe des formes de longue durée. Cependant à défaut d'une intervention c'est un diagnostic qui ne peut être posé, qui ne peut même être soupçonné qu'avec beaucoup de réserve étant donné que ces formes semblent bien exceptionnelles.

CHAPITRE VI

DIFFICULTE DU PRONOSTIC

Le cas que nous rapportons offre un exemple des embûches que rencontre continuellement le médecin lorsqu'il s'agit de porter un pronostic. En effet dès que le diagnostic de cancer du foie est établi de façon ferme ne doit-on pas prévoir une terminaison fatale en quelques mois ? L'erreur semble bien excusable, presque fatale. Cependant, elle sera jugée sans indulgence par l'entourage du malade. Aussi semble-t-il prudent, quand il s'agit de porter un pronostic de toujours avoir présent à l'esprit la possibilité d'évolutions anormales, si exceptionnelles soient-elles, et de rester très réservé dans l'évaluation de la survie posible.

D'ailleurs dans ces cas anormaux à évolution lente cette erreur de pronostic est peut-être moins à craindre qu'il semblerait au premier abord. En effet c'est d'abord la question du diagnostic qui se pose avant celle du pronostic. Or il semble bien que dans de tels cas le diagnostic sera toujours difficile et porté seulement après de longues hésitations. Alors l'évolution pourra déjà paraître assez normale pour inciter à se

méfier. Dans les observations antérieures, le diagnostic n'avait été porté d'une façon ferme qu'à l'autopsie. Dans le cas que nous rapportons ce n'est qu'un an après le premier examen que le diagnostic de cancer a été envisagé, puis affirmé. Comme au cours de cette évolution d'une année l'hépatomégalie, pourtant déjà très importante, n'avait que très peu progressé, on était prévenu qu'il s'agissait d'une forme anormale et on pouvait s'attendre à ce que l'évolution réserve encore des surprises.

Existe-t-il des éléments qui puissent permettre d'envisager la possibilité d'une évolution de longue durée ? A la vérité il n'existe que des éléments de présomption assez fragiles. Cependant, il est certain que dans notre cas certains caractères tant cliniques qu'anatomiques, pouvaient jusqu'à un certain point laisser entrevoir cette possibilité. L'état général était parfaitement conservé malgré une évolution déjà longue; aucun signe ne traduisait l'existence d'un cancer primitif capable par sa seule évolution d'abréger la survie; il n'existait pas d'ascite. D'autre part, les caractères anatomiques révélés par la biopsie plaidaient également en ce sens : noyaux très facilement énucléables semblant plutôt repousser le tissu hépatique que l'envahir; cellules conservant leur caractère bien différencié sans monstruosité, sans kinèses nombreuses ou anormales; disposition bien ordonnée de ces cellules en palissades rappelant un tissu de revêtement. Il n'en reste pas moins que même devant un

cas qui semble banal, il est prudent de ne pas porter sans aucune réserve un pronostic de durée.

Cette question de pronostic peut être intéressante aussi à un autre point de vue, maintenant que les chirurgiens tendent à intervenir de plus en plus sur les tumeurs hépatiques, même sur les cancers secondaires (M. Fèvre et G. Dassios (24). Il semble en effet que la possibilité de cancers du foie de longue durée soit une raison de plus pour être très réservé dans l'appréciation de la guérison après une intervention chirurgicale.

CHAPITRE VII

TRAITEMENT

Comme dans tous les cancers du foie, le traitement ne peut guère espérer être que paliatif.

Il est vrai que même dans les cancers secondaires, les chirurgiens interviennent par des résections. Mais ces interventions nécessitent des conditions exceptionnelles qui n'étaient pas réalisées dans notre cas quand le diagnostic a pu être posé.

La radiothérapie semble *a priori* ne pas pouvoir avoir d'effets favorables sur ces cancers à évolution lente : il s'agit de tumeurs dont les cellules sont très différenciées, présentent peu de mitoses, ont un métabolisme réduit, cellules peu différentes des cellules des tissus normaux et qui ne doivent donc pas présenter une sensibilité aux radiations supérieure à celle du tissu sain.

Il semble sage dans de tels cas de se limiter à des traitements symptomatiques prudents : repos, régimes peu toxiques, extraits hépatiques, belladonne.

Il faut surtout éviter de hâter par une intervention intempestive une évolution qui peut par elle-même (l'observation que nous rapportons en est une preuve) se prolonger fort longtemps.

CHAPITRE VIII

STATISTIQUE DE DUREE DE CANCERS OBSERVES DANS LE SERVICE DU PROFESSEUR FIESSINGER DEPUIS 1926.

Nous avons revu toutes les observations de cancers du foie suivis dans le service depuis 1926. Nous n'avons pu en retenir que dix-huit où l'évolution avait pu être suffisamment suivie depuis le début apparent jusqu'à la mort pour que la durée d'évolution soit assez bien déterminée.

Nous avons eu l'impression qu'il était assez difficile de donner des durées d'évolution de ces différents cancers qui soient évaluées de façon bien comparable. C'est qu'il s'agit en effet de cas très disparates; parfois, lorsque les premiers signes ont attiré l'attention on a découvert au premier examen un foie déjà très gros et qui pouvait être envahi par le cancer depuis longtemps; d'autres fois c'est à l'autopsie qu'on a découvert des métastases que l'examen clinique n'avait pas révélées chez un malade porteur d'un autre cancer.

Cependant dans l'ensemble, les durées restent bien du même ordre se tenant toujours autour de quatre à huit mois.

Le fait que les durées sont forcément mal déterminées, puisque le début réel est toujours impossible à préciser, et que ces durées ne présentent que des variations de peu d'amplitude, ne nous a pas permis de relever une influence nette d'un facteur quelconque sur la durée de l'évolution : à peine pourrait-on dire qu'avec l'âge, l'évolution paraît en moyenne un peu plus longue; peut-être pourrait-on dire aussi que les cas qui ont présenté dès le début soit de l'ictère, soit de l'ascite ont une durée plus courte; quant à l'influence de la nature histologique du cancer, elle n'apparaît pas du tout.

Nous donnons ci-dessous l'énumération de ces cas en les rangeant par âge croissant des malades :

Mad. M..., *35 ans.*

Opérée le 17-VII-29 pour un cancer du col de l'utérus.

Début : Avril 1931 par douleurs, asthénie, amaigrissement.

1er examen : Avril 1931 : gros foie simulant un épanchement de la base droite.

Décès : 10-VI-31.

Autopsie : Foie de 5 kgs 350 envahi presque totalement par un épithélioma malpighien.

Durée : 3 mois.

Mon. J..., *39 ans.*

Début en Octobre 1935 par un ictère qui fonce progressivement.

Décès : 14-III-36.

Autopsie : granulie; association dans le foie aux lésions tuberculeuses d'un épithélioma canaliculaire extrêmement atypique.

Durée : 5 mois.

Mad. F..., *40 ans.*

Début : la malade ne s'inquiète d'une grosse anémie que depuis trois semaines, lors du premier examen.

1er examen : le 31-X-38 : on découvre un cancer utérin très avancé alors que la malade n'a jamais eu l'attention attirée de ce côté par aucun signe.

Décès : le 8-XI-37.

Autopsie : métastases hépatiques.

Durée : 1 mois.

Mad. L..., *44 ans.*

Début : crise de coliques hépatiques en Janvier 1936. Interventions chirurgicales non précisées.

1er examen : le 2-X-36 : gros foie bosselé, ascite, petit noyau dur dans un sein.

Décès : le 24-XI-36.

Autopsie : cancer du sein, petit noyau très dur, cancer épithélial avec beaucoup de tissu fibreux.

Foie : cancer épithélial tubulé; tissu fibreux très développé.

Durée : 10 mois.

Mon. P..., *47 ans.*

Début : fin Octobre 1935 par ictère.

1er examen : le 4-XII-35 : gros foie dur; métastase péri-ombilicale.

Décès : le 20-IV-36.

Autopsie : épithélioma intestinal; métastases hépatiques et ictère rétentionnel. Métastase péri-ombilicale.

Durée : 6 mois.

Mon. V..., *50 ans.*

Début : fin janvier 1933 par ictère, fièvre.

Décès : le 30 mai 1933.

Autopsie : cancer secondaire du foie tubulé, cylindrique.

Durée : 4 mois.

Mon. Z..., *50 ans.*

Début des signes fonctionnels : Janvier 1937.
1er examen : le 11-IV-1937 : gros foie bosselé.
Décès : le 16-IV-1937.
Durée : 3 mois.

Mad. D..., *50 ans.*

Début : Octobre 1926 par phlébite.
1er examen : IX-26 : gros foie bosselé.
Décès : 18-II-27.
Durée : 3 mois.

Mon. P..., *55 ans.*

Début : Mars 1937 par douleurs épigastriques, pesanteurs.
1er examen : le 22-VI-1937 : gros foie bosselé.
Décès : 3-VII-1937.
Autopsie : foie de 4 kgs 450 bourré de petites métastases; tumeur hypertrophique du pylore; péritoine semé de métastases.
Histologiquement, épithélioma tubulé en voie de dégénérescence granuleuse.
Durée : 4 mois.

Mad. de B..., *56 ans.*

Début : Mai 1931 par anémie.
1er examen : le 4-VI-31 : cancer de l'estomac inopérable.
Décès : le 17-II-32.
Autopsie : épithélioma cylindrique globulé typique, de l'estomac avec noyaux identiques dans le foie.
Durée : 8 mois.

Mad. A..., *60 ans.*

Début : Avril 1936, par amaigrissement, brûlures.
En Septembre 1936 à l'occasion d'une crise douloureuse, la malade découvre une voussure de l'hypochondre droit.
1er examen : 23-IV-37 : cancer nodulaire du foie.

Décès : 15-V-37.
Durée : 8 mois.

Mon. T..., *61 ans.*

Début en Décembre 1935 par douleurs dans l'hypochondre droit.
1er examen : 27-1-36 : foie bosselé.
Décès : 19-III-36.
Durée : 4 mois.

Mad. D..., *64 ans.*

Début en Juillet 1927 par des troubles digestifs.
1er examen : 3-XI-27 : gros foie irrégulier.
Décès : 19-XI-27.
Autopsie : petit cancer du pylore qui était resté latent; cancer secondaire du foie.
Durée : 5 mois.

Mon. B..., *65 ans.*

Début : 1-XII-27 par ictère progressif.
1er examen : 15-XII-27 : gros foie irrégulier; cancer du pylore découvert radiologiquement.
Décès : 19-V-28.
Durée : 5 mois 1/2.

Mon. C..., *67 ans.*

Début : Juillet 1926 par asthénie, œdème des membres inférieurs.
1er examen : 21-XII-26 : gros foie irrégulier.
Décès : 12-IV-27.
Durée : 8 mois.

Mad. P..., *67 ans.*

Début : fin Mai 1936 par ictère.
Décès : 1-I-36 après ictère grave.
Autopsie : cancer des voies biliaires au niveau du hile;

noyaux secondaires dans le foie; épithélioma cylindrique et kystique; épithélioma canaliculaire dérivé probablement du cholédoque.

Durée : 7 mois.

Mad. T..., *68* ans.

Début : Avril 1934 par troubles digestifs et douleurs.

1er examen : 24-IX-34 : gros foie.

Décès : 19-X-34.

Autopsie : épithélioma canaliculaire typique du pancréas; nodules métastatiques dans le foie.

Durée : 6 mois.

Mad. J..., *70 ans.*

Début : Novembre 1932 par asthénie, amaigrissement.

Décès : 27-XI-32, après ictère grave.

Autopsie : épithélioma typique.

Durée : 1 mois.

CONCLUSIONS

1°) L'existence de cancers du foie de longue durée n'était pas envisagée par les traités classiques jusqu'à ces dernières années.

2°) Les observations publiées de cancers du foie de longue durée sont tout à fait exceptionnelles. Il n'est pas absolument certain que cette rareté des observations corresponde à une rareté équivalente dans les faits. Peut-être si cette possibilité de cancers du foie de longue durée était plus souvent envisagée apparaitraient-ils moins exceptionnels.

3°) Nous rapportons une observation de cancer du foie dont la longue durée est particulièrement indiscutable. Une laparotomie et une biopsie ont permis d'en faire un diagnostic certain 3 ans et 8 mois avant la mort de la malade. Un examen pratiqué 10 mois plus tôt avait déjà montré une importante hépatomégalie qui était certainement la traduction d'un cancer évoluant depuis longtemps.

4°) Ce cancer du foie de longue durée présentait des caractères cliniques et anatomiques très spéciaux :

conservation d'un état général exceptionnellement bon pendant toute la longue durée de son évolution;
apparition extrêmement tardive de la cachexie;

noyaux très facilement énucléables, le tissu cancéreux étant séparé du tissu hépatique normal par une coque conjonctive;

histologiquement tumeur très différenciée formée de cellules cylindriques rappelant les cellules à plateau strié de l'épithélium de revêtement intestinal; ces cellules se disposent en « palissades » formant comme un tissu de revêtement.

5°) Ces cancers du foie de longue durée posent des problèmes de diagnostic, de pronostic, de traitement particulièrement délicats.

Vu : Le Président de Thèse,
Ch. FIESSINGER.

Vu : Le Doyen,
M. TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

(1) Hanot et Gilbert. — Etude sur les maladies du foie. Paris 1888.

(2) Dieulafoy. — Manuel de pathologie interne : Maladies du foie. Paris 1918.

(3) Brulé. — in Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée de MM. E. Sergent, H. Ribadeau-Dumas, Babonneix. Paris 1927.

(4) Castaigne (J.) et Fiessinger (N.). — Le livre du médecin. Maladies du foie et des voies biliaires. Paris 1918.

(5) Garnier (M.) et Cathala (J.). — in Nouveau traité de médecine de Roger, Widal, Teissier. Fasc. XVI. Foie. Paris 1928.

(6) Fiessinger (N.). — Leçons sur les maladies du foie. Paris 1933.

(7) Eppinger. — Leberkrankheiten. Wien., 1937.

(8) Loeper (M.). — La mort rapide dans le cancer du foie. *Archives des maladies de l'appareil digestif et de la nutrition.* Sept. 1911.

(9) Loeper (M.). — La mort par hémorragie intra-hépatique dans le cancer du foie. *Presse Médicale.* 24 juillet 1937, p. 1085.

(10) Vanhoute. — La mort rapide dans le cancer du foie. *Thèse de Paris,* 1911-12.

(11) Cattan. — in Encyclopédie médico-chirurgicale. Article : Cancer du foie, 1935.

(12) Taylor (Frédérick). — *Clinical Journal London,* 1912, p. 17.

(13) Johnson. — *Lancet,* 1924, p. 19.

(14) Ribadeau-Dumas et de Laulerie. — *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris,* 1920, p. 1101.

(15) Topsent (A.). — Du cancer primitif du foie à évolution lente. *Thèse de Strasbourg,* 1922.

(16) Trenti (E.). — Sopra un caso di tumore primitivo del fegato a lentissimo decorso. *Il Policlinico (sez. médica)* 1924, Vol. XXXI. M (fasc. 9).

(17) Fiessinger (N.) et Walter (H.). — Nouveaux procédés d'exploration fonctionnelle du foie. Paris, 1934.

(18) Cathala (J.). — L'adénome solitaire. Contribution à l'étude des tumeurs primitives du foie. *Thèse de Paris,* 1921.

(19) Baumgartner (Am.) et Fiessinger (N.). — Adéno-épithéliome trabéculaire du foie. Exérèse chirurgicale. Guérison observée après trois ans. *Bull. et Mémoires de la Soc. Nat. de Chirurgie.* S. du 5-6-35, T. LXI, N° 20.

(20) Chabrol (Et.) et Waitz (R.). — Le cancer diffus de la totalité des voies biliaires. *Bull. et Mémoires de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris,* N° 30, 5 déc. 1932, 25 nov. 1932.

(21) Carniol. — Contribution à l'étude du cancer des voies biliaires intra-hépatiques. *Thèse de Paris,* 1936.

(22) Binning. — Primary intra-hépatic carcinoma of the bill ducts. *Lancet,* v. 230, N° 5873, 21 mars 1936.

(23) Fiessinger (N.), Bergeret (A.), Dupuy (R.). — Un cas d'échinococcose alvéolaire du foie. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris.* Sce du 23 octobre 1936, N° 28.

(24) Fèvre (M.) et Dassios (G.). — Possibilités chirurgicales dans les tumeurs malignes du foie, chez l'enfant et chez l'adulte. *Jour. de Chirurgie.* T. 51, N° 3. Mars 1938.

IMPRIMERIE SPÉCIALE DE LA LIBRAIRIE LEGRAND — 31-5-38